

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE DE L'INDUSTRIE

SERVICE

de la PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

## BREVET SPÉCIAL DE MÉDICAMENT

P.V. n° 107.034

N° 6.518 M

Classification internationale : A 61 k // C 07 c

Nouveaux médicaments anti-inflammatoires.

SOCIÉTÉ D'EXPLOITATION DES LABORATOIRES BOTTU S.A. résidant en France (Paris).

Demandé le 19 mai 1967, à 15<sup>h</sup> 30<sup>m</sup>, à Paris.

Délivré par arrêté du 9 décembre 1968.

(Bulletin officiel de la Propriété industrielle [B.S.M.], n° 3 du 20 janvier 1969.)

La présente invention à laquelle a collaboré M<sup>lle</sup> M. J. Laroche a pour objet, à titre de médicaments nouveaux et plus particulièrement de médicaments à activité anti-inflammatoire, des sels organiques liposolubles de cuivre présentés sous les formes pharmaceutiquement appropriées à l'administration orale.

La cuprothérapie des maladies rhumatismales est connue depuis longtemps. Des sels minéraux ou des complexes organiques de cuivre ont été employés mais uniquement par voie parentérale, intraveineuse la plupart du temps, ce qui n'est pas sans présenter d'inconvénients lors de cures prolongées. La Demanderesse a trouvé que certains sels organiques du cuivre présentant la propriété d'être liposolubles étaient d'excellents anti-inflammatoires par administration orale sans provoquer d'effets secondaires comme des lésions du tube digestif, qui interdisent l'emploi par voie orale des dérivés du cuivre habituellement utilisés en thérapeutique.

Les sels organiques liposolubles de cuivre sont choisis parmi les sels d'acides organiques pharmaceutiquement acceptables, simples ou complexes et comprenant au moins quatre atomes de carbone dans la molécule, acides et di-acides aliphatiques saturés ou non, portant ou non des substitutions sur la chaîne, comme par exemple les acides butyrique, caprylique, sébacique, laurique, oléique, thioctique, cinnamique. Ces sels sont préparés par des moyens connus en eux-mêmes, salification ou double décomposition.

L'activité particulière des produits selon l'invention provient de ce qu'ils franchissent la barrière intestinale à l'encontre des sels minéraux. Ce fait a été établi par le dosage du cuivre dans le sang et les organes (foie et rein notamment) d'animaux (Rats) traités comparativement par l'acétate cuivrique hydrosoluble, et les sels organiques de cuivre liposolubles, objets de l'invention. La détermination précise des traces de cuivre présentes est rendue possible par l'utilisation de la spectro-

photométrie par absorption atomique (technique exposée dans la thèse de M. F. Rousselet, Faculté de Pharmacie, Paris, 1966).

Le tableau suivant montre que l'acétate de cuivre ne modifie pas la cuprémie, que son administration soit unique ou répétée, tandis qu'on constate une augmentation du taux de cuivre sanguin par une dose unique de caprylate et des concentrations en cuivre dans le foie et les reins nettement accrues par administration de laurate de cuivre pendant cinq jours consécutifs.

TABLEAU I

Taux de cuivre	Sang	
	mg p. 100 ml	
Animal normal .....	137	
Traitement par 12,5 mg/Rat en cuivre :		
Acétate de cuivre .....	140	
Voie orale :		
Dosage 5 h. après :		
Caprylate de cuivre .....	260	
Taux de cuivre	Foie	Rein
	mg p. 100 g	mg p. 100 g
Animal normal .....	0,44	1,10
Traitement par 12,5 mg/Rat/jour en cuivre :		
Acétate de cuivre .....	0,50	1,05
Voie orale :		
Pd: 5 jours, dosage le 6 <sup>e</sup> jour :		
Laurate de cuivre .....	1,05	1,38

9 210317 7